

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри функціональної діагностики Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, **Жарінова Олега Йосифовича**, на дисертаційну роботу аспіранта **Боцюка Юрія Анатолійовича** “Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією”, яку подано у спеціалізовану вчену раду ДФ 26.613.204 “Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика”, що утворена рішенням вченої ради Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика від 16.10.2024р. (протокол № 8) для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність теми. Дисертаційна робота Боцюка Ю.А. присвячена важливій проблемі сучасної медицини, кардіології, зокрема одному із орфанних захворювань – ідіопатичній легеневій артеріальній гіпертензії (ІЛАГ). Наразі, згідно даних Центру легеневої гіпертензії на базі «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України в Україні пацієнтів з ІЛАГ зареєстровано близько 150 осіб. Однак справжня захворюваність та кількість таких пацієнтів в Україні залишається невідомою. “Золотим” стандартом оцінки легеневої гемодинаміки є катетеризація правих камер серця, що виконується в експертних центрах після проведення всіх необхідних неінвазивних методів обстеження. Це дослідження дозволяє визначити тиск в порожнинах серця (праве передсердя, правий шлуночок, легенева артерія), тиск заклинювання в легеневій артерії, показники гемодинаміки, оцінити насичення змішаної

венозної крові киснем та виконати гострий вазореактивний тест у пацієнтів з ІЛАГ.

У більшості досліджень прогноз виживання пацієнтів з ІЛАГ пов'язують з вираженістю систолічної дисфункції правого шлуночка. Утім, виникнення систолічної дисфункції лівого шлуночка у таких пацієнтів може відображати важчий перебіг захворювання і асоціюватися з погіршенням прогнозу. Відтак, у рецензованій роботі досліджувалося актуальне питання взаємозв'язку параметрів гемодинаміки обох шлуночків у пацієнтів з ІЛАГ залежно від клінічного перебігу захворювання.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційну роботу Боцюка Ю.А. виконано на кафедрі кардіології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (в 2024 р.) і Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска» Національної академії медичних наук України» (в 2020-2024 рр.) в рамках комплексних науково-дослідних робіт відділу вторинних та легеневих гіпертензій «Оцінити порушення функції правого та лівого шлуночка та їх співвідношення на фоні легеневої гіпертензії на підставі методу спекл-трекінг ехокардіографії (СТ-ЕхоКГ)», термін виконання: 2020-2022 рр., реєстраційний номер: 0122U101682 та «Визначення додаткових детермінант несприятливого прогнозу та ефективності терапії у пацієнтів із легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) та хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією (ХТЕЛГ)», термін виконання: 2022-2024 рр., реєстраційний номер: 0122U202425.

Наукова новизна одержаних результатів. Результати дослідження мають важливе значення для вдосконалення прогнозування перебігу та оцінювання ризику у пацієнтів з ІЛАГ, зокрема, шляхом детальної оцінки

параметрів трансторакального та спекл-трекінг ехокардіографічного обстеження, параметрів гемодинаміки, газового складу крові та транспорту кисню. Вперше досліджено функцію обох шлуночків за допомогою методики спекл-трекінг ехокардіографії у хворих з ІЛАГ, встановлено найінформативніші показники систолічної функції правого шлуночка та їх взаємозв'язок з параметрами гемодинаміки, визначеними за допомогою катетеризації правих відділів серця. Також, уперше проаналізовано співвідношення гемодинамічних показників обох шлуночків у пацієнтів з ІЛАГ. Досліджено зв'язок показників спекл-трекінг ехокардіографії та гемодинаміки з виживаністю та визначено предиктори настання летального наслідку.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження. Отримані результати дослідження вносять важливий внесок у теоретичні уявлення щодо механізмів бівентрикулярної недостатності та особливостей перебігу ІЛАГ.

Практичне значення дослідження полягає в обґрунтуванні доцільності рутинного проведення спекл-трекінг ехокардіографії у пацієнтів з ІЛАГ. Визначено параметри систолічної функції правого шлуночка, що найкраще асоціюються із параметрами гемодинаміки у пацієнтів з ІЛАГ, отриманими за допомогою катетеризації правих відділів серця. Проаналізовано роль показників функціонування обох шлуночків, зокрема, індексу ударної роботи правого і лівого шлуночків та їх співвідношення, насосного коефіцієнту, тощо. Визначено доцільність визначення та використання показників газового складу крові та транспорту кисню у хворих на ІЛАГ.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, у тому числі трьох статтях у наукових фахових виданнях України, в яких

можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, перелік яких затверджений Міністерством освіти і науки України, одна з яких індексується в наукометричній базі Scopus, Web of Science (Q4); 1 стаття в іноземному журналі, що індексується Scopus, Web of Science (Q1), 6 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій (3 в Україні і 3 за кордоном в країнах Європейського Союзу); 1 деклараційний патент.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих в дисертації.

Результати дослідження Боцюка Ю.А. отримані на повноцінному клінічному матеріалі. Важливо, що дисертаційна робота, присвячена рідкісному захворюванню, ґрунтується на достатній кількості клінічних спостережень (78 пацієнтів з ІЛАГ).

Своєю чергою, це є необхідною умовою реалізації поставлених мети та завдань дослідження. Дисертантом використано комплекс сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів дослідження.

На основі проведеного дослідження шукачем обґрунтовано наукові положення, практичні рекомендації і висновки, які сформульовано в дисертації і опублікованих працях. Зроблені дисертантом висновки впливають із змісту дослідження.

Дисертацію Боцюка Ю.А. побудовано за традиційною структурою. Її обсяг (131 сторінка друкованого тексту) відповідає вимогам щодо обсягу роботи для здобуття ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Клінічна характеристика обстежених пацієнтів та методи дослідження», чотирьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних джерел і додатків. Дисертацію ілюстровано 15 таблицями, 15

рисунками. Список використаних джерел включає 151 найменувань, з них 5 кирилицею та 146 латиницею.

Анотація написана українською та англійською мовами, детально відображає суть проведеного дослідження, зосереджує особливу увагу на теоретичній та практичній новизні.

У вступі дисертантом обгрунтовано актуальність теми дисертації, мети та завдань дослідження. Сформульовано актуальність теми дослідження, що переконує в необхідності вивчення проблеми. Сформульовано аспекти наукової новизни і практичного значення роботи, визначено результати, які отримано дисертантом уперше.

В огляді літератури, який містить сім підрозділів і викладений на 13 сторінках, наведено сучасні літературні дані щодо теми дослідження. Здійснений дисертантом аналіз літератури свідчить про відносно незначну кількість робіт, присвячених проблемі ІЛАГ, обмеженням діагностики захворювання. Крім аналізу сучасних літературних даних, дисертант узагальнив невирішені аспекти, які потребують уточнення і вирішення в майбутніх дослідженнях. Виконаний автором аналіз літературних джерел свідчить про його вміння критично оцінювати та узагальнювати наявні наукові дані.

Другий розділ відображає характеристику обстежуваної категорії пацієнтів, критерії включення та виключення, описання методів та протоколу дослідження, методів статистичного аналізу. Зокрема, дуже детально, з відповідним ілюстративним матеріалом, висвітлено особливості ехокардіографічного дослідження та методики спекл-трекінг.

У третьому розділі наведено порівняльний аналіз показників трансторакальної та спекл-трекінг ехокардіографічного дослідження у пацієнтів загальної групи ІЛАГ порівняно з групою контролю. Далі здійснено порівняльний аналіз залежно від клінічного перебігу хвороби за період

спостереження. Показано, що у групі хворих з ІЛАГ розміри правих відділів серця були більшими, а лівих відділів - меншими порівняно з контрольною групою. Показники систолічної функції правого шлуночка і спекл-трекінг ехокардіографії були гіршими у групі ІЛАГ. Встановлено також відмінності низки показників функціонального стану правих відділів серця залежно від клінічного перебігу хвороби.

У четвертому розділі показано, що окремі показники систолічної функції правого шлуночка виявили значущий кореляційний зв'язок з показниками гемодинаміки, визначеними при катетеризації правих камер серця. Це важливо для первинного оцінювання змін гемодинаміки у хворих з ІЛАГ.

У п'ятому розділі розглядаються вихідні зміни показників гемодинаміки та газового складу крові з різним перебігом ІЛАГ. Показано відмінності низки показників, оцінених з допомогою катетеризації серця. Також, за даними газового складу крові у пацієнтів з ІЛАГ, що вижили за період спостереження, показники парціального тиску кисню і вуглекислого газу артеріальної крові, насичення артеріальної крові киснем, артеріо-венозна різниця за киснем були вищими порівняно з пацієнтами, які померли.

У шостому розділі визначено предиктори летального виходу у пацієнтів з ІЛАГ. Отримані результати мають важливе значення для вдосконалення прогнозування хвороби з урахуванням показників, які характеризують функціональний стан не лише правого, а й лівого шлуночка, у тому числі даних спекл-трекінг ехокардіографічного обстеження.

Висновки дослідження аргументовані, відповідають поставленій меті та завданням дослідження, об'єктивно відображають результати даного дослідження.

Недоліки дисертації щодо їх змісту та оформлення. При аналізуванні дисертаційної роботи не виявлено суттєвих недоліків, які б впливали на оцінку теоретичної та практичної цінності результатів. Зауваження переважно стосуються окремих орфографічних, стилістичних помилок та мають рекомендаційний характер. Зокрема, у тексті роботи і висновках використано надто багато умовних скорочень. Те, що в дисертації небагато аспектів порівняння одержаних результатів з літературними даними, частково обумовлено обмеженою кількістю досліджень із обраної теми, яка стосується рідкісної кардіоваскулярної патології. Варто зазначити, що роботу Боцюка Ю.А. виконано в центрі, який має унікальний досвід і займає лідерські позиції з вивчення ІЛАГ.

В плані наукової дискусії дисертанту запропоновано відповісти на запитання:

1. Як часто у пацієнтів з ІЛАГ діагностується ураження лівого шлуночка і які його імовірні механізми?

2. Які зміни ехокардіографічних параметрів / порогові рівні найкраще відображають прогресування гемодинамічних порушень, несприятливий прогноз і/або адекватну відповідь на лікування у пацієнтів з ІЛАГ?

3. Які аспекти здійсненого дослідження, зокрема, щодо обсягу обстеження пацієнтів, є принципово новими в контексті діючих настанов і наявних наукових публікацій?

Висновок про відповідність роботи вимогам, які висуваються до дисертації на здобуття наукового ступеня доктора філософії. За актуальністю, використаними сучасними методологічними підходами, багатьма аспектами наукової новизни і практичного значення одержаних результатів, належним рівнем оприлюднення та оформлення, дисертаційна робота Боцюка Юрія Анатолійовича “Інтегральна оцінка бівентрикулярної дисфункції серця у дорослих із ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією” є завершеним профільним науковим дослідженням, яке забезпечує нове вирішення важливого для клінічної медицини завдання

поліпшення діагностики та прогнозування перебігу хвороби у пацієнтів з ідіопатичною легеневою артеріальною гіпертензією і містить нові наукові дані, важливі для практичної охорони здоров'я України. За сукупністю отриманих даних дисертація Боцюка Ю.А. відповідає вимогам пп. 6,7,8 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановами Кабінету міністрів України від 12.01.2022 р. № 44 та Наказу МОН України від 19.08.2015 р. № 40 “Про затвердження вимог до оформлення дисертації”, а сам дисертант заслуговує присудження йому наукового ступеня доктора філософії за фахом 222 “Медицина”.

Офіційний рецензент

завідувач кафедри функціональної діагностики

Національного університету охорони здоров'я України

імені П.Л. Шупика МОЗ України

доктор медичних наук, професор

Олег ЖАРІНОВ



[Handwritten signature of Oleg Zharnov]

[Handwritten signature]